

儿童髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关疾病的表型特征及复发因素探讨

10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0671

王欣^{1*}, 赵瑞斌², 杨花芳¹, 刘崇¹, 刘甜³, 路翠¹, 陈迪迪¹

基金项目: 河北省医学科学研究课题计划(20220723), 2022年政府资助省级医学优秀人才项目(冀财预复[2022]180号)

1. 050031 河北省石家庄市, 河北省儿童医院神经内科 2. 050031 河北省石家庄市, 河北医科大学医学影像学院

3. 050017 河北省石家庄市, 河北医科大学基础医学院

*通信作者: 王欣, 副主任医师, 硕士生导师; E-mail: xinbelieve2013@126.com

【摘要】 **背景** 儿童髓鞘少突胶质细胞糖蛋白(MOG)抗体相关疾病(MOGAD)在儿童中的比例明显高于成人。目前虽然进行了一些研究, 但在儿童中疾病相关表型及复发风险的特征及联系仍未明确。**目的** 观察血清MOG抗体阳性的中枢神经系统(CNS)脱髓鞘疾病的表型特征及复发因素。**方法** 对我院2017年12月至2021年12月确诊的54例MOGAD的儿童进行随访研究, 回顾性分析每次发作时的临床表型、实验室检查、影像学特点、血/脑脊液的MOG抗体滴度变化、疗效及复发高危因素。采用细胞转染免疫荧光法(CBA)检测MOG抗体。**结果** 54例患儿发病年龄中位数为6.2岁(0.5岁~15.0岁), 男女比例为1:1.07。血清MOG抗体滴度为1:10~1:320。急性播散性脑脊髓炎(ADEM)为最常见的表型(24/54, 44.4%), 其次是视神经炎(ON)(14/54, 25.9%)及脑膜/脑炎(10/54, 18.5%)。10例(10/54, 18.5%)血及脑脊液MOG抗体均呈阳性, 2例(2/54, 3.7%)脑脊液N-甲基-D-天冬氨酸受体(NMDAR)抗体和血MOG抗体为双阳性。在78次脱髓鞘事件中, 60/78(76.9%)脑MRI显示急性发作病灶, 最常见部位为皮质旁白质(40/60, 66.7%)、视神经(21/60, 35.0%)、基底节区(19/60, 31.7%)、小脑(17/60, 28.3%)、脑干(11/60, 18.3%)和胼胝体(11/60, 18.3%)。40例患儿为单次病程(40/54, 74.1%), 主要的临床表型为ADEM(23/40, 57.5%)及非ADEM样脑膜/脑炎(10/40, 25.0%); 14例患儿经历了2次及以上的复发病程(14/54, 25.9%), 主要的临床表型为ADEM伴ON(8/14, 57.1%)及复发性ON(3/14, 21.4%)。随访中, 8例患儿复发, 但急性期MOG抗体滴度未见增加, 其中1例由1:100下降至1:32, 其余7例患儿抗体滴度无变化。28例(28/54, 51.9%)儿童临床症状完全恢复, 11例(11/54, 20.4%)儿童有各种后遗改变, 视觉障碍(6/11, 54.5%)是最常见的后遗症, 部分患者伴有癫痫(5/11, 45.5%), 认知障碍(4/11, 36.4%)和运动障碍(2/11, 18.2%)。**结论** MOGAD的临床表型多样, 儿童常见的表型为ADEM, ON及脑膜/脑炎。MRI损害部位广泛, 脑白质营养不良样表型可发生于婴儿期。首次发病为ADEM合并ON者及反复ON为复发的高危表型, 大多患儿预后良好, 部分可伴神经后遗表现。

【关键词】 髓鞘少突胶质细胞糖蛋白; 儿童; 脱髓鞘疾病; 临床表型; 复发

【中图分类号】 R748 **【文献标识码】** A

Phenotypic characteristics and recurrence factors of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody related diseases in children

WANG Xin^{1*}, ZHAO Ruibin², YANG Huafang¹, LIU Chong¹, LIU Tian³, LU Cui¹, CHEN Didi¹

1. Department of Neurology, Children's Hospital of Hebei Province, Affiliated to Hebei Medical University, Shijiazhuang 050031, China

2. School of Medical Imaging, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050031, China

3. School of Basic Medicine, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, China

*Corresponding author: WHANG Xin, Associate chief physician, Master supervisor; E-mail: xinbelieve2013@126.com

【Abstract】 **Background** The proportion of myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibody associated disorders (MOGAD) is significantly higher in children than in adults. Although some studies have been done, the characteristics and associations of phenotypes and recurrence risk in children are still unclear. **Objective** To observe the phenotypic features and recurrence factors of MOG antibody (MOG-Ab) positive in the central nervous system (CNS) for children. **Methods** A follow-up study on 54 children with MOGAD diagnosed in our hospital from Dec 2017 to Dec 2021 was performed. Phenotypic features at each demyelinating attack, laboratory tests, imaging characteristics, MOG-Ab titers in CSF/serum, efficacy, risk factors for recurrence were analyzed. The MOG-Ab was tested using cell-transfection immunofluorescence assay. **Results** In our study, the median age of onset was 6.2 years (0.5 years ~ 15 years) and the male to female ratio was 1:1.07. Serum

MOG-Ab titers were 1:10~1:320. Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) was the most common phenotype (24/54, 44.4%), followed by ON(14/54, 25.9%) and encephalitis (10/54, 18.5%). 10 cases (10/54, 18.5%) were positive for MOG-Ab in blood and cerebrospinal fluid (CSF), and 2 (2/54, 3.7%) were double-positive for NMDA-Ab in CSF and MOG-Ab in serum. 60/78(76.9%) brain MRI showed new lesions during the 78 acute attacks. The most common locations of brain were cortical narrator qualitative (40/60, 66.7%), optic nerve (21/60, 35.0%), basal ganglia (19/60, 31.7%), cerebellum (17/60, 28.3%), brain stem (11/60, 18.3%) and the corpus callosum (11/60, 18.3%). 40 patients (40/54, 74.1%) experienced one episode, the main phenotypes were ADEM (23/40, 57.5%) and encephalitis (10/40, 25.0%), and 14 children (14/54, 25.9%) had two or more episodes, the primary expressions were ADEM-ON (8/14, 57.1%) and recurrent ON (3/14, 21.4%). During our follow-up, 8 children relapsed, but the MOG-Ab of relapsed children did not increase of acute stages of relapse, of which one case decreased from 1:100 to 1:32 and the other seven children were unchanged. 28 (28/54, 51.9%) children were observed to have a fully recovered, while 11 (11/54, 20.4%) children had various retroactive changes including visual dysfunction (6/11, 54.5%), which was the most common sequela, epilepsy (5/11, 45.5%), cognitive impairment (4/11, 36.4%) and motor impairment (2/11, 18.2%). **Conclusion** The clinical phenotypes of MOGAD in children are diverse, in which the common are ADEM, ON and meningeal/encephalitis successively. Brain MRI damages are extensive, leukodystrophy-like expressions can occur in infancy. The phenotypes of ADEM-ON at onset and repeated ON were tend to relapse. Most children have a good prognosis, but some may be accompanied by neurological aftereffects.

【Key words】 Myelin oligodendrocyte glycoprotein; Child; Demyelinating disease; Clinical phenotype; Recurrence

前言

中枢神经系统(central nervous system, CNS)炎症性脱髓鞘病是一组异质性的自身免疫性炎症性疾病，包括多发性硬化(multiple sclerosis, MS)、视神经脊髓炎谱系疾病(neuromyelitis optica spectrum disorder, NMOSD)、急性播散性脑脊髓炎(acute disseminated encephalomyelitis, ADEM)、视神经炎(optic neuritis, ON)、脊髓炎以及一些难以确定病因的复杂病例。不同类型的获得性脱髓鞘疾病在临床表型上常彼此重叠，有些难以在首次发作时明确诊断，但不同疾病需要不同的治疗策略。髓鞘少突胶质细胞糖蛋白(myelin oligodendrocyte glycoprotein, MOG)是一种在 CNS 髓鞘最外层表达的髓鞘蛋白，被认为是炎性脱髓鞘疾病的重要靶点^[1]。MOG 在成熟少突胶质细胞中表达，在维持髓鞘的完整性及细胞黏附方面发挥了重要作用，但其具体机制尚不清楚。

MOG 抗体介导的炎性脱髓鞘疾病成为独立的疾病谱，称之为 MOG 抗体相关疾病(MOG-IgG associated disorders, MOGAD)^[2]。多项研究表明，MOGAD 患者中儿童的比例明显高于成人^[3, 4]。MOGAD 具有广泛的临床谱，可表现为 ADEM、ON、脑干脑炎、脊髓炎及脑膜/脑炎等，不易早期识别，部分患者可反复发作，需要进一步的研究阐明在儿童中这些相关表型及复发因素的特征及联系。本研究的主要目的是评估儿童 MOGAD 的临床表型，疗效及预后，并评估表型与复发的关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2017 年 12 月至 2021 年 12 月于我院神经内科住院的 54 例明确诊断为 MOGAD 患儿的临床资料，包括患儿的年龄、性别、临床表型、实验室及影像学检查、MOG 抗体滴度变化、疗效及复发情况。本研究获得河北省儿童医院伦理委员会的批准（医研伦理审查 202103）及家长的知情同意。

1.2 方法

1.2.1 诊断标准

MOGAD 的诊断标准参照 2020 年 MOGAD 诊断和治疗中国专家共识^[2]，所有纳入研究的 54 例患儿用全长人 MOG 作为靶抗原的细胞转染免疫荧光法 (cell-based assays, CBA) 检测血清 MOG-IgG 均为阳性。ADEM-ON 被定义为 ADEM 同时伴有 ON。从首次发作后超过 30 天出现新的临床表现及 MRI 病灶或在诊断 ADEM 的情况下超过 90 天的临床再发作判定为复发^[5]。

1.2.2 抗体测定

患儿血和/或脑脊液样本均送至北京协和医院，采用 CBA 法检测 MOG-IgG、AQP4-IgG 等其他自身免疫抗体。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差表示，偏态分布的资料用中位数表示。两组间比较采用两独立样本的 *t* 检验；非正态分布计量资料以中位数表示。计数资料采用例数（百分比）表示，组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法检验；多组间比较采用多个样本率比较的 χ^2 检验。*P*<0.05 为差异为有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特点

在 54 例 MOGAD 患儿中, 男 26 例, 女 28 例, 男女比例为 1: 1.07; 起病时中位年龄 6.2 岁(0.5 岁~15.0 岁)。临床首发症状多样, 包括意识水平下降、谵妄、淡漠、嗜睡、呕吐、头痛等脑病表现(31/54, 57.4%), 发热(19/54, 35.2%), 视力下降(14/54, 25.9%), 抽搐(8/54, 14.8%)和肢体无力(6/54, 11.1%), 43 例(43/54, 79.6%)患儿首次发作同时出现 2 种及以上的临床症状。血清 MOG 抗体滴度为 1:10~1:320。ADEM 是较常见的表型(24/54, 44.4%), 其次是 ON(14/54, 25.9%)及脑膜/脑炎(10/54, 18.5%)。

2.2 影像学检查

在急性病程的 78 次事件中, 60/78(76.9%)脑 MRI 显示新发病灶。脑部病变范围广泛多样(图 1), 在 FLARE 上常表现为高信号, 部分可表现为融合性白质病变, 呈蓬松状弥漫分布, 边缘不清, 类似于脑白质营养不良; 眼眶 MRI 可表现为双侧或单侧视神经增粗或信号改变, 可累及视交叉。常见颅内损伤部位为皮质旁白质(40/60, 66.7%)、视神经(21/60, 35.0%)、基底节区(19/60, 31.7%)、小脑(17/60, 28.3%)、脑干(11/60, 18.3%)和胼胝体(11/60, 18.3%)。脑 MRI 病变完全消失 10 例(10/60, 16.7%), 好转 26 例(26/60, 43.3%)。2/60(3.3%)脑 MRI 在初次及复发时表现为脑白质营养不良样模式。9 例(9/54, 16.7%)患儿头颅增强 MRI 仅表现为脑膜线样强化, 伴脑脊液白细胞轻度增高。脊髓 MRI 可表现为病灶轻度肿大, 少量斑片或条状高信号影(图 1)。78 次病程中脊髓 MRI 损伤 15 次事件(15/78, 19.2%), 包括胸髓(6/15, 40.0%)、圆锥脊髓(6/15, 40.0%)、颈髓(4/15, 26.7%)和腰髓(2/15, 13.3%)。

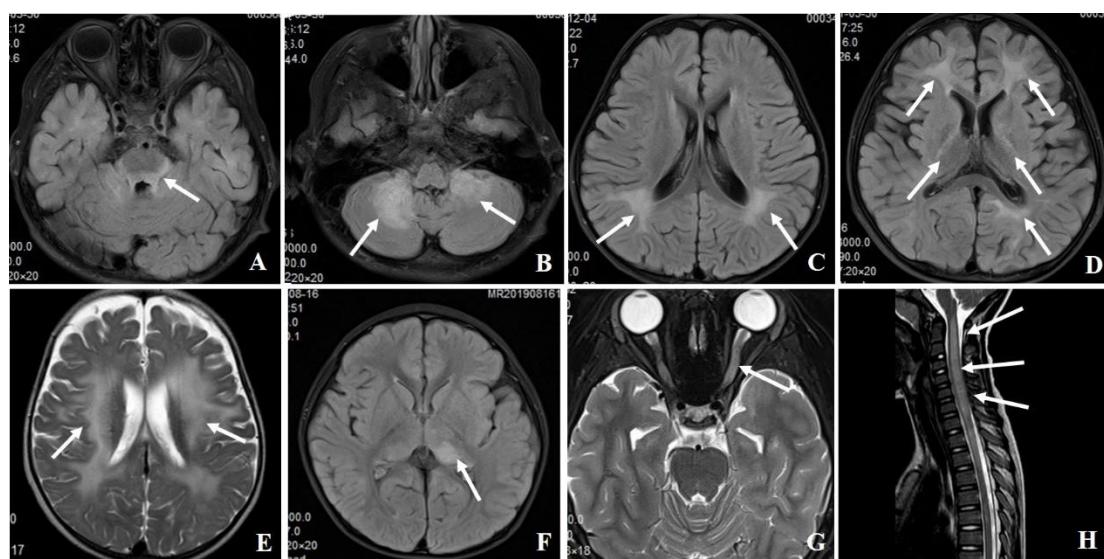


图1 MOGAD的MRI表现。病变可位于脑干(A), 双侧小脑(B), 顶叶白质(C), 内囊后肢及脑室旁(D), 皮质旁白质(脑白质营养不良样)(E), 丘脑(F), 视神经(G), 脊髓(H)。

Figure 1 Brain MRI lesions of patients with MOGAD. (A) Brainstem. (B) Bilateral cerebellum. (C) Parietal white matter. (D) Posterior limbs of the internal capsules and lateral ventricle. (E) Juxtacortical white matter. (F) Thalamus. (G) Optic nerve. (H) Spinal cords.

2.3 实验室检查

入院后全部患儿完成脑脊液检查, 35 例(35/54, 64.8%)脑脊液白细胞计数升高($13 \times 10^6/L \sim 106 \times 10^6/L$), 中位数为 $24.0 \times 10^6/L$ 。脑脊液蛋白中位数为 $0.36(0.20 \sim 0.89)g/L$, 其中 $12/35(34.3\%) \geq 0.6g/L$ 。根据患儿配合程度 28 例(28/54, 51.9%)同时进行脑脊液压力检测, 其中 7 例(7/28, 25.0%)轻度升高($190 \sim 245mmH_2O$), 经治疗后均恢复正常。10 例(10/54, 18.5%)血及脑脊液 MOG-IgG 均呈阳性, 未发现脑脊液或血清 AQP4-IgG 与 MOG-IgG 同时阳性病例。2 例(2/54, 3.7%)患儿脑脊液 NMDA-IgG 和血清 MOG-IgG 双阳性。

2.4 治疗及复发

所有患儿均接受一线免疫调节治疗, 急性临床症状大多得到缓解。40 例患儿为单次病程(40/54, 74.1%), 主要的临床表型为 ADEM(23/40, 57.5%)及非 ADEM 样脑膜/脑炎(10/40, 25.0%); 14 例患儿经历 2 次及以上的复发病程(14/54, 25.9%), 主要的临床表型为 ADEM 伴 ON(8/14, 57.1%)及复发性 ON(3/14, 21.4%) ($P < 0.05$), 而其他表型及首发临床表现在单发及复发的病程比较中无统计学意义($P > 0.05$) (表 1)。我们的随访中 8 例患儿(8/54, 14.8%)有 2 次或多次临床发作, 其中 2 例(2/8, 25.0%)经吗替麦考酚酯治疗后症状缓解, 6 例(6/8, 75.0%)经再次甲泼尼松冲击联合丙种球蛋白治疗后症状及影像学好转。复发时 8 例患儿的 MOG 抗体滴度未见增加, 其中 1 例由 1:100 下降至 1:32, 其余 7 例患儿抗体滴度无变化。23 名儿童(23/54, 42.6%)接受了序贯采血(每 4 至 6 个月)评估, MOG 抗体滴度转阴 1 例

(1/23, 4.3%), 下降 1 例(1/23, 4.3%), 无变化 21 例(21/23, 91.3%)。在最近的随访中, 28 例(28/54, 51.9%)临床症状消失, 11 例(11/54, 20.4%)有各种后遗改变, 视觉障碍(6/11, 54.5%)是最常见的神经后遗症, 部分患者出现癫痫(5/11, 45.5%)、认知障碍(4/11, 36.4%)和运动障碍(2/11, 18.2%)。

表 1 54 例患儿单相及复发情况比较

Table 1 Comparison of Single Phase and Recurrence in 54 Children

项目	未复发 n=40	复发 n=14	P
起病的临床表型[n(%)]			
ADEM	23(57.5)	1(7.1)	P=0.333
ON	2(5.0)	3(21.4)	P=0.010
ADEM+ON	1(2.5)	8(57.1)	P<0.001
TM	4(10.0)	1(7.1)	P=0.320
脑炎	10(25)	1(7.1)	P=0.706
首发临床表现[n(%)]			
发热	11(27.5)	8(57.1)	P=0.343
脑病	21(52.5)	10(71.4)	P=0.124
惊厥	3(7.5)	5(35.7)	P=0.529
肢体无力	3(7.5)	3(21.4)	P=0.574
视力下降	6(15.0)	8(57.1)	P=0.308

3 讨论

MOG 抗体相关疾病 (MOG-IgG-associated disorder, MOGAD) 是一种获得性炎性脱髓鞘疾病, 疾病早期易被误诊。随着对 MOGAD 的不断认识, 根据临床表现, 化验及影像学结果, 可分为不同的临床表型, 如非经典 MS、ADEM、ON、AQP4 阴性的 NMOSD、脊髓炎或脑膜/脑炎, 这些综合因素的早期识别及治疗, 对疾病预后有重要的影响。本研究发现, MOGAD 的临床首发症状多样, 可表现为发热、头痛、意识水平下降、视力下降、运动障碍等, 病变累及不同部位, 可出现对应的临床表现。一些研究显示, 儿童 MOGAD 患者中 ADEM 表型较成人更常见, 具有年龄依赖性^[6], 多为单相病程。本研究儿童队列中 ADEM 为最常见的表型, 其次为 ON 及非 ADEM 样脑膜/脑炎, 与既往的研究结果一致。这种呈现临床表型的年龄依赖性可能代表了儿童期大脑发育和中枢神经系统成熟的不同阶段 MOG 表达的变化^[4]。

目前, MOGAD 患者的影像学特征尚不明确。在脑 MRI 成像上, MOGAD 患者出现颅内大面积病灶的比例显著高于 AQP4-IgG 阳性患者^[7]。儿童的影像病变分布似乎与年龄有关, 与大龄儿童相比, 小年龄儿童的病变多界限不清、分布更广泛^[8]。国内报道 81.43% 的 MOGAD 患者头颅 MRI 可见颅内异常病灶, 65.22% 的幕上白质病变为 ADEM 样或脑白质营养不良样病灶, 且仅在 MOG 抗体阳性的患者中出现脑白质营养不良样病变^[9]。本研究 78 次急性脱髓鞘事件中, 76.9% 头颅 MRI 显示急性发作病灶, 不同程度的累及幕上和幕下白质、脑室周围、脑干、小脑、丘脑、颞叶、视神经球后段等, 与国内研究的数据基本相符^[7]。脑白质营养不良样表型常见于小年龄的患者, 一般为 2-4 岁^[10], 本病例组此表型的 MOGAD 患儿最小年龄仅为 6 月, 这在既往报道中少见。有报道 MOG 抗体阳性炎性脱髓鞘疾病患者更倾向于累及下段脊髓, 如胸腰脊髓及圆锥^[11]。本研究脊髓 MRI 损害主要以颈胸为主, 故与之前研究不符, 这可能与研究的样本量及特定时间段的入组偏倚有关, 还需进一步大样本研究。

癫痫发作和脑病可能是 MOGAD 的一种新的临床表型, 伴或不伴脱髓鞘^[12]。虽然孤立性癫痫发作和新发脱髓鞘事件的时间间隔从几个月到几年不等, 但随后的脱髓鞘事件提示可能在孤立性癫痫发作时已经存在潜在的免疫发病机制。一项回顾性研究发现在 12.2% MOGAD 的儿童患者中出现了癫痫发作, 其中 2 名为癫痫持续状态^[13]。本研究中 14.8% 患儿有抽搐发作, 76.9% 头颅 MRI 表现异常, 但未发现癫痫持续状态, 亦未发现脑脊液或血清 AQP4 抗体与 MOG 抗体同时阳性病例。虽然 MOGAD 与 AQP4-IgG 相关的 NMOSD 的临床表现可有重叠, 但是后者的病理标志是星形胶质细胞损伤伴或不伴少突胶质细胞丢失, 没有证据表明 MOGAD 存在星形胶质细胞损伤, 这可能与炎症和髓鞘破坏主要影响少突胶质细胞而非星形胶质细胞有关^[14], 且在 MOGAD 中癫痫发作和脑炎样表现比 AQP4-IgG 阳性的 NMOSD 中更常见^[15]。本研究显示 9 例患儿表型为非 AEDM 样脑炎, 头颅 MRI 仅表现为脑膜强化, 伴或不伴脑脊液白细胞及蛋白不同程度的增高。因此在临床中出现癫痫及脑炎表现且脑 MRI 表现为脱髓鞘时, 需要注意有无 MOGAD 的可能。

近年来, 有学者发现脑脊液 NMDAR 伴血清 MOG-Ab 同时阳性, 兼具 MOGAD 和抗 NMDAR 脑炎两种疾病的临床及影像学特点, 称之为 MOG 抗体病及抗 NMDAR 脑炎重叠综合征(overlapping syndrome of MOG-antibody disease

and NMDAR encephalitis, MNOS)。有研究显示 4% 的 NMDAR 脑炎患者同时存在其他抗体，其中约 50% 为 MOG-IgG^[16]。本研究有 2 例脑脊液 NMDA-IgG 与血 MOG-IgG 同时阳性，其机制可能与 NMDA 受体也可存在于少突胶质细胞膜表面有关。Fan 等^[17]报道总结了 42 例 MOGAD，11.9% 合并抗 NMDAR 脑炎；且 MNOS 患者精神行为异常、认知功能障碍等症状较单纯抗 NMDAR 脑炎患者轻或不明显，复发率接近 MOGAD，故推测 MOG 抗体可能在 MNOS 患儿的发病机制中起到了主要的作用。本研究 2 例患者首发均无精神行为异常等抗 NMDAR 脑炎的常见表现，而以发热、脑病为首发表现，在治疗过程中出现精神行为异常，故临床中需警惕，建议早期进行多种免疫抗体联合检测，为临床表型的确定提供依据，指导治疗及疗程。对于 MOGAD 合并抗 NMDAR 脑炎，急性期的一线方案为激素治疗，但是对于激素的疗程及二线治疗的时机尚无共识。本组 2 例患儿使用一线治疗后尚未复发，但由于随访时间短，复发率无法评估。对于 MNOS 的复发因素及启动二线治疗的时机，是今后的研究方向之一。

有关 MOGAD 的复发因素一直是探讨的热点。既往研究提示有免疫病史，以 ON 起病、入院时病情较重、抗体滴度高、脑脊液白细胞高于 $50 \times 10^6/L$ ，患者的复发率可能会增高。故在临床工作中我们须更详细地询问患者的既往史，尤其是免疫相关背景，仔细评估患者的病情及化验检查，以便更全面评估患者的复发可能。国外的研究也提示伴发 ON 和抗体滴度持续阳性与复发相关^[18]。我们的研究显示，首次发病为 ADEM 合并 ON 者及反复 ON 的患儿有复发倾向，与之前的研究一致，支持 ON 是一种复发的高危因素。MOG 抗体滴度与临床疾病活动之间的关系一直存在争议。有报道显示，在儿童 MOGAD 单相性 ADEM 发病时，MOG 抗体血清阳性是短暂的；而 70%-80% 的持续血清阳性的儿童和成人患者在随访中复发^[19]。这似乎表明 MOG 抗体持续阳性可以预测其临床进展或复发。但是也有研究表明，81% 的儿童 MOG 抗体持续阳性不能区分单相和复发患者^[3]。本研究发现，在近期随访的 8 例复发患儿中，急性发作时患儿 MOG 抗体滴度并未呈升高趋势。23 例患儿随访过程中接受了定期采血复查（每间隔 4-6 月），21 例 MOG 抗体持续阳性，但均未经历再次发作。在今后的随访中仍需重视抗体滴度的动态变化，进一步明确其对于复发及病情轻重的相关性。

综上，MOGAD 形成了一个独特的临床谱系，可有多种表型并可相互重叠。儿童 MOGAD 可于婴儿期发病，临床表型以 ADEM 为主，其次为 ON 及非 ADEM 样脑膜/脑炎。长期预后取决于不同的临床表型、早期正确的治疗、急性发作期的改善程度和影像学变化。经免疫治疗后大多患儿预后良好，但首次表型为 ADEM 合并 ON 者及反复 ON 的患儿易复发，临床需警惕。MOG 作为生物标志物的有效性还需要长期的随访及研究。

作者贡献：王欣负责论文的研究思路、数据收集、论文起草、统计学分析、绘制图表等，负责最终版本修订，对论文整体负责；赵瑞斌负责入组病例影像学指导；刘崇、刘甜选取入组病例，数据处理，进行统计分析；路翠、陈迪数据收集；杨花芳核心督导，技术支持。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] ELIAS MD, NARULA S, CHU AS. Acute disseminated encephalomyelitis following meningoencephalitis: case report and literature review[J]. Pediatric Emergency Care, 2014, 30(4):254-256. Doi: 10.1097/PEC.0000000000000107.
- [2] 中国免疫学会神经免疫分会, 邱伟, 徐雁. 抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白免疫球蛋白 G 抗体相关疾病诊断和治疗中国专家共识 [J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2020, 27(2):86-95. Doi: 10.3969/j.issn.1006-2963.2020.02.002.
- [3] DUGNAN S, WRIGHT S, ROSSOR T, et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein and aquaporin-4 antibodies are highly specific in children with acquired demyelinating syndromes[J]. Developmental Medicine and Child Neurology, 2018, 60(9):958-962. Doi: 10.1111/dmcn.13703.
- [4] HENNES EM, BAUMANN M, SCHANDA K, et al. Prognostic relevance of MOG antibodies in children with an acquired demyelinating syndrome[J]. Neurology, 2017, 89(9):900-908. Doi: 10.1212/WNL.0000000000004312.
- [5] WATERS P, FADDA G, WOODHALL M, et al. Serial Anti-Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody Analyses and Outcomes in Children With Demyelinating Syndromes[J]. JAMA Neurol, 2020, 77(1):82-93. Doi: 10.1001/jamaneurol.2019.2940.
- [6] WANG X, ZHAO R, YANG H, et al. Clinical analysis of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated demyelination in children: A single-center cohort study in China[J]. Mult Scler Relat Disord, 2022, 58:103526. Doi: 10.1016/j.msard.2022.103526.

[7] 刘春新, 陈晨, 钟晓南, 等. 髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关疾病磁共振特征分析 [J]. 中华医学杂志, 2020, (5):328-333. Doi: DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2020.05.003.

LIU C X, CHEN C, ZHONG X N, et al. Analysis of magnetic resonance imaging characteristics in Chinese patients with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody associated disorders. National Medical Journal of China, 2020, (5):328-333. Doi: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2020.05.003.

[8] 董谷一, 李斯博, 肖向建. 髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体与儿童获得性脱髓鞘综合征[J]. 脑与神经疾病杂志, 2020, 28(1):61-64.

DONG G Y, LI S B, XIAO X J. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody and acquired demyelinating syndrome in children. Journal of Brain and Nervous Diseases, 2020, 28(1):61-64.

[9] ZHOU J, LU X, ZHANG Y, et al. Follow-up study on Chinese children with relapsing MOG-IgG-associated central nervous system demyelination[J]. Mult Scler Relat Disord, 2019, 28:4-10. Doi: 10.1016/j.msard.2018.12.001.

[10] YAZBECK E, MAUREY H, LEROY C, et al. Progressive Leukodystrophy-Like Demyelinating Syndromes with MOG-Antibodies in Children: A Rare Under -Recognized Phenotype[J]. Neuropediatrics, 2021, 52:337-340. Doi: 10.1055/s-0041-1726289.

[11] HACOHEN Y, MANKAD K, CHONG WK, et al. Diagnostic algorithm for relapsing acquired demyelinating syndromes in children[J]. Neurology, 2017, 89(3):269-278. Doi: 10.1212/WNL.0000000000004117.

[12] FOIADELLI T, GASTALDI M, SCARANZIN S, et al. Seizures and myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibodies: Two paradigmatic cases and a review of the literature[J]. Mult scler relat dis, 2020, 41(null):102011. Doi: 10.1016/j.msard.2020.102011.

[13] RAMANATHAN S, O'GRADY GL, MALONE S, et al. Isolated seizures during the first episode of relapsing myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody- associated demyelination in children[J]. Developmental Medicine and Child Neurology, 2019, 61(5):610-614. Doi: 10.1111/dmcn.14032.

[14] DALE RC, TANTSIS EM, MERHEB V, et al. Antibodies to MOG have a demyelination phenotype and affect oligodendrocyte cytoskeleton[J]. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm, 2014, 1(1):e12. Doi: 10.1212/NXI.0000000000000012.

[15] BOESEN MS, JENSEN PEH, BORN AP, et al. Incidence of pediatric neuromyelitis optica spectrum disorder and myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease in Denmark 2008-2018: A nationwide, population-based cohort study[J]. Mult Scler Relat Disord, 2019, 33:162-167. Doi: 10.1016/j.msard.2019.06.002.

[16] MARTINEZ-HERNANDEZ E, GUASP M, GARCIA-SERRA A, et al. Clinical significance of anti-NMDAR concurrent with glial or neuronal surface antibodies[J]. Neurology, 2020, 94(22):e2302-e2310. Doi: 10.1212/WNL.0000000000009239.

[17] FAN S, XU Y, REN H, et al. Comparison of myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG)-antibody disease and AQP4-IgG-positive neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) when they co-exist with anti-NMDA (N-methyl-D-aspartate) receptor encephalitis[J]. Mult Scler Relat Disord, 2018, 20:144-152. Doi: 10.1016/j.msard.2018.01.007.

[18] JURYNCZYK M, MESSINA S, WOODHALL MR, et al. Clinical presentation and prognosis in MOG-antibody disease: a UK study[J]. Brain, 2017, 140(12):3128-3138. Doi: 10.1093/brain/awx276.

[19] PROBSTEL AK, DORNMAIR K, BITTNER R, et al. Antibodies to MOG are transient in childhood acute disseminated encephalomyelitis[J]. Neurology, 2011, 77(6):580-588. Doi: 10.1212/WNL.0b013e318228c0b1.